Geruch besass, wohl aber schwammen Flocken einer festen Substanz auf dem Wasser und lagen auf dem Boden des Gefässes, sie betrugen aber kaum mehr als einen Gran dem Gewichte nach, zu wenig, um eine Untersuchung möglich zu machen. Eine Untersuchung der übrigen Bestandtheile wird durch das viele Salz und die Essigsäure so umständlich, dass wir davon abstanden.

Wenn einige Centner von *Capparis spinosa* (die ganze Pflanze), die bestellt wurden, angelangt sein werden, wird die Untersuchung dieser Pflanze sogleich fortgesetzt werden, um die Lücken auszufüllen, welche sich in der obigen Arbeit finden.

Prag den 25. November 1851.

P. S. Dieser Arbeit wird eine Anzahl von Untersuchungen über eine Reihe von Substanzen folgen, welche ich mit dem Namen von Genussmitteln bezeichnen möchte, da sie von den Menschen genossen werden, ohne dass sie als Nahrungsmittel zu betrachten sind, schon der geringen Menge wegen, in der sie verzehrt werden.

Das w. M., Hr. Prof. Brücke, überreichte nachstehende Abhandlung der Herren Lichtenfels und Fröhlich: „Ueber den Puls als ein Symptom, sowie als numerisches Maass der physiologischen Arzeneiwirkung."

Eine frühere Abhandlung, welche unser verehrter Lehrer in der Physiologie der Akademie übergab, hatte den Puls zu ihrem Gegenstande, in soferne dieser eine veränderliche Naturerscheinung darstellt, nach den allgemeinen Ursachen und Regeln dieser Veränderlichkeit. Seit jener Zeit sind nun ein und ein halbes Jahr verflossen, und indem wir in diesen Blättern uns nochmals demselben Gegenstande zuwenden, geschieht dies in einer etwas veränderten Richtung. Wir beabsichtigen diesmal, einen speciellen Fall aus der Lehre vom Pulse in Betrachtung zu ziehen, dessen Darlegung von der Kenntniss der Normal-Verhältnisse des Pulses unabhängig ist, dessen Auffindung aber ohne praktische Vertrautheit mit diesen nicht möglich gewesen wäre. Wir verfolgen hier den Gang des Pulses von zwei Gesichtspuncten aus, einmal in sofern, als seine Form ein in vieler Beziehung merkwürdiges phar-

makodynamisches Symptom ist, und sodann, als dieses Symptom ein numerisches Maass der Grösse der Arzeneiwirkung enthält.

Ein glücklicher Umstand, welcher uns in die unmittelbare Nähe eines ausgezeichneten Pharmakologen brachte, gab zu dieser Untersuchung die Veranlassung und indem wir auf Aufforderung des Herrn Prof. Dr. Schroff zahlreiche Versuche nach seinem Plane anstellten, welche ganz andere, vornämlich praktische Fragen betrafen, indem diese Versuche auf eine grössere Zahl von Individuen[1]) sich ausdehnten und ihre Anzahl sehr gross wurde, so ward uns hiedurch im reichsten Maasse die Gelegenheit, gleichsam nebenher, unsere bisherigen Studien über den Puls nach dieser Richtung hin auszubreiten, und, wie es scheint, nicht ohne allen Erfolg; wir glaubten zu finden, dass die so sterile Lehre vom Pulse einen nützlichen Gebrauch gestatte für die Kenntniss der physiologischen Arzeneiwirkung.

Der Gegenstand der folgenden Betrachtungen besitzt keine Literatur[2]) und wir müssen desshalb etwas weitläufiger über die

---

[1]) Die überwiegend grosse Zahl von Versuchsreihen wurde an uns selbst angestellt; indess wurden für jeden Stoff Controll-Versuche an anderen Personen vorgenommen. Die Personen, welche sich hiezu herbeiliessen, sind unsere Freunde, die Herrn Doctoren Gauster und Schirchl, so wie die Herrn Mediciner Ruprecht, Dworzak, Heinrich, Lipp und Stolz, endlich noch ein weibliches Individuum. Nie wurde ein solcher Versuch vorgenommen, ohne dass wir nicht selbst, gegenwärtig, den Puls bestimmt hätten. Wir erhielten auf diese Art genaue Versuchsreihen für folgende Stoffe: 1. Aconitin, 2. Atropin, 3. Coniin, 4. Daturin, 5. Digitalin, 6. Morphin, 7. Narkotin, 8. Opianin (erst entdeckt), 9. Picrotoxin, 10. Solanin, 11. Veratrin.

[2]) Ausser einer kleinen lesenswerthen Abhandlung von Dr. Werthheim über den pathologischen Puls. Die Erfahrungen, zu welchen Herr Dr. Werthheim bloss durch pathologische Beobachtungen gelangte, stimmen mit den unsern in so vielen Puncten überein, dass diese Schrift, welche uns erst jetzt zukam, nicht wenig dazu beitrug, jeden Zweifel an der Sicherheit unserer weitergehenden Folgerungen zu beseitigen. Die Natur der merkwürdigen Thatsache, deren Sinn aufzufassen uns lange Zeit schwierig war, dass derselbe Stoff nach Umständen den Puls verlangsamen oder beschleunigen könne, wird Hr. Doctor Werthheim, dem diese Erscheinung nicht entging, in dieser Schrift völlig aufgeklärt finden, so wie noch Manches, das sich der mit zahllosen Beobachtungsfehlern verknüpften pathologischen Erfahrung verbergen muss. Uebrigens ist zu bemerken, dass Dr. Werthheim's Pulsbestimmungen sich auf die 24. Stunde, unsere hingegen nach einer andern

Methode der Beobachtung sprechen. Alles kömmt darauf an, ihre Unvollkommenheiten auf den kleinsten Umfang zurückzuführen, und man hat bei diesem Versuche auf mehrere Punkte zu achten, welche sich vor Allem auf den in seiner Wirkung zu prüfenden Stoff, sodann auf die Entfernung der, die Beobachtung perturbirenden Einflüsse und endlich auf die Elemente der Beobachtung selbst beziehen.

Um also zunächst von dem Stoffe zu reden, so ist es wohl schon eine von Andern gemachte Erfahrung, dass man sich zum Behufe wissenschaftlicher Untersuchungen nicht zusammengesetzter und zweifelhafter Droguen bedienen dürfe, wie dieselben aus der Hand des Apothekers kommen; leider sind selbst die chemischen Präparate (z. B. Alkaloide) nicht immer verlässlich und man sollte es nie unterlassen, einige leicht vorzunehmende Prüfungen, wie z. B. auf das Vorhandensein von anorganischem Rückstand u. s. w. vorzunehmen.

Ein anderer, wichtiger Umstand bei Erforschung der Intensität der Wirkung, ist die Genauigkeit der Wägung. Wir haben uns überzeugt, dass der Puls, wenn er richtig behandelt wird, ein so feines Instrument ist, dass bei Versuchen mit den wirksameren Alkaloiden ein sehr kleiner Fehler in der Wägung sich in den Resultaten verrathen würde. Man thut auch gut, die Wägung des Stoffes nie auf Papier sondern in einem Gläschen vorzunehmen, aus welchem er unmittelbar genommen wird.

Ein ebenso wichtiger Umstand ist die Lösung des Stoffes. Man muss berechtigt sein, zwei Annahmen zu machen; erstens, dass die verschieden grossen Dosen desselben Stoffes vollkommen resorbirt werden, und zweitens, dass die Resorption in sehr kurzer Zeit vollendet sei. In vielen Fällen wird man daher genöthigt sein, schon der Sicherheit halber und um sich von zufälligen Verschiedenheiten des Magensaftes, z. B. seiner Menge, frei zu halten, ein Lösungsmittel anzuwenden; obschon es andererseits wünschenswerth ist, den Versuch auch mit dem ungelösten Stoffe vorzuneh-

---

Methode vorgenommenen sich auf die ersten drei Stunden nach dem Einnehmen eines Arzeneistoffes beziehen; beide somit nichts unmittelbar miteinander gemein haben.

men, aber die Qualität des Lösungsmittels ist leider für diese Versuche nicht gleichgültig; wir müssen bemerken, dass der Alkohol, vielleicht schon in chemischer Beziehung, nicht anzuempfehlen, jedenfalls bei Untersuchung des Pulses zu verwerfen ist, denn eine kleine Menge Alkohols setzt die Pulsfrequenz in den ersten 10′ um mehrere Schläge herab, und macht sie dann erst steigen; dem Alkohol kommt also schon in kleinen Dosen eine eigene Bewegung des Pulses zu, welche die, durch den geprüften Stoff bewirkte, für einige Zeit verdeckt und die Berechnung sogar unmöglich machen kann, wovon wir ein Beispiel geben werden. Auch Wasser darf einem bitteren Stoffe nicht in grösserer Menge nachgetrunken werden.

Wir gelangen nun zu einer Reihe anderer, den Gang des Pulses störender Einflüsse, welche eliminirt werden müssen. Den stärksten Einfluss auf den normalen Gang des Pulses übt die Verdauung aus. Dieser Einfluss hört indess in der dritten Stunde nach einem mässigen Mittagsessen ohne geistige Getränke zu wirken auf, und in den Zeiten $^h2\frac{1}{2}$ nach der Nahrungs-Einnahme bis $^h5$ nach dieser behält der Puls constant den gleichen Stand er beschreibt also keine Curve, sondern eine gerade Linie. Wenn demnach die Beobachtung der Wirkung eines Stoffes in diese $2\frac{1}{2}$ Stunden hineinfällt, so kann man sagen, dass die beobachteten Aenderungen des Pulses bloss allein durch den geprüften Stoff bedingt waren. (Siehe unsere ältere Abhandlung.)

Um aber dieses behaupten zu können, ist die Erfüllung noch einer andern Bedingung nothwendig, nämlich Vermeidung jeder körperlichen und geistigen Bewegung. Das Individuum muss also wenigstens eine Stunde vor Beginn des Versuchs sich stärkerer Bewegung enthalten haben, und darf während einer 2stündigen Beobachtung niemals seinen Sitz verlassen, noch Ueberflüssiges sprechen, noch darf in seiner Nähe Unruhe gemacht werden. Hiebei ist in der That die höchste Pedanterie das Ideal einer guten Beobachtung, und Fahrlässigkeit hierin bringt Reihen von Pulsbestimmungen zum Vorschein, welche nichts als Reihen von Beobachtungsfehlern sind und die unrichtigsten Folgerungen gestatten.

Endlich hat man noch auf Gleichmässigkeit der Temperatur zu achten; wenn der Beobachter, aus der Kälte kommend,

kurze Zeit nachher in dem warmen Beobachtungs-Locale den Versuch beginnt, so stört diess denselben nicht unmerklich.

Was nun schliesslich die Beobachtungen selbst betrifft, so bestehen diese aus der Bestimmung des Normalstandes des Pulses vor der Einnahme des Stoffes, welcher als Mittel von drei auf einder folgenden Zählungen genommen wird — um die Grösse der kleinen Schwankungen zu erfahren. Dieser Stand kann, wie gesagt, für die angegebenen Zeiten als unveränderlich betrachtet werden, und man bestimmt nun den Gang des Pulses unter dem Einflusse des Stoffes, durch Einhaltung von — in der ersten Zeit 5minutigen und später 10minutigen Beobachtungsterminen. Diese Regelmässigkeit ist unerlässlich. Die Zeit, durch welche der ganze Versuch dauert, d. h. bis der Culminationspunct der Wirkung sicher schon vorüber ist, beträgt meistens 100′—2 Stunden; 3stündige Beobachtung ist für die Mehrzahl von Stoffen weit ausreichend, und nur einige erfordern eine unbestimmt längere Zeit.

Derselbe Stoff muss, der Controlle halber, an mehreren Individuen geprüft werden; hat man in dieser Beziehung Wahl, so sind — gleichsam für die vorzüglich maassgebende Beobachtungsreihe — Individuen, deren Normal-Puls 60—75 beträgt, jenen vorzuziehen, bei welchen er 75—85—90 beträgt, indem bei ersteren der Gang des Pulses ein festerer ist, bei letzteren aber häufigeren Schwankungen unterliegt. Erstere haben sehr häufig eine weite Pupille, was wir indess nicht als eine statistische Wahrheit bezeichnen wollen.

Wichtiger aber noch, als die Versuche an mehreren Individuen, sind die Versuche mit verschieden grossen Dosen desselben Stoffes an einem und demselben Individuum, welche am wenigsten unterlassen werden dürfen. Dieser Umstand allein kann schon die sich widersprechenden Angaben der Aerzte aufklären, wie sie z. B. über *Digitalis*, *Campher* u. s. w. vorkommen. Man kann in der That in vielen Fällen durch denselben Stoff in dem einen Experimente den Puls bloss allein fallen machen, in einem 2. bloss allein steigen lassen und in einem 3. beides nach einander bewirken, und dieses Alles nicht zufällig, sondern abhängig von der Dosengrösse. Zwischen je 2 Versuchen derselben Person muss mindestens ein Zwischenraum von 2—3, oft aber auch 8 Tagen liegen.

Wir hätten nun die Beobachtungs-Regeln, wie lange Erfahrung sie festsetzte, angegeben und wir wenden uns jetzt, ausgehend vom Einfachsten, zur Entwicklung der Formen des Pulses, so weit sie sicher erkennbar sind.

Formen des Pulses.

Denkt man sich eine Reihe von, nach gleich bleibenden Zwischenzeiten (5′ oder 10′) auf einander folgenden Pulsbestimmungen, deren jede von dem bekannten unveränderlichen Normalstande des Pulses irgend wie abweicht, und berücksichtiget man die Zeichen, welche die Differenzen der Einzelbestimmungen $a_1 - a_2$; $a_2 - a_3$ .... $a_{n-1} - a_n$ an sich tragen, so werden diese Zeichen entweder für die ganze Reihe gleichartig sein oder nicht.

Die erste Annahme bedingt, wenn die Zeichen alle positiv sind, den „einfach fallenden Puls", wobei das Fallen je nach der Grösse der Differenzen ein gleichmässiges oder ein sich verlangsamendes oder ein beschleunigtes sein kann. Wenn hingegen die Zeichen alle negativ sind, so bedingt dies den „einfach steigenden Puls," der sich ebenso nach der Grösse der Differenzen verhalten kann.

Die zweite Annahme, wo die Differenzen abwechselnd positiv oder negativ sind, bedingt den „schwankenden" Puls; dieses Schwanken ist gleichmässig, wenn die Differenzen in ihrer Grösse nicht merklich variiren, so dass der Puls im Ganzen auf gleichem Niveau bleibt, um das er bloss oscillirt.

Wenn hingegen die Grösse der Differenzen hiebei merklicher variirt, so ergeben sich zwei sehr häufige Formen des Pulses, nämlich der „discontinuirlich steigende und der discontinuirlich fallende Puls" die erste Form tritt dann ein, wenn, obwohl die Einzeldifferenzen wechselnde Zeichen haben, dennoch die mit Minus bezeichneten fortwährend grösser oder zahlreicher werden; ebenso tritt der discontinuirlich fallende Puls auf, wenn, ungeachtet des Wechsels der Zeichen der Einzeldifferenzen, doch die mit Plus bezeichneten fortwährend grösser als die negativen werden.

Endlich aber giebt Formen es des Pulses, die ganz eigenthümlich sind und die wir, weil ihre Beschreibung weitläufig ist, sie

aber ein sehr allgemeines Vorkommen haben, indem sie bestimmten Stoffen charakteristisch zukommen, und desshalb als classificatorisches Moment der Arzeneiwirkung sich brauchbar erweisen — mit einem eigenen Namen bezeichnen müssen; wir nennen sie „Pulse mit positivem oder negativem Wendepunkte."

Man kann sich diese beiden entgegengesetzten Formen aus dem Begriffe des „schwankenden Pulses" entwickeln, wenn man sich vorstellt, dass der bemerkte Zeichenwechsel, die Differenzen der auf einander folgenden Pulsbestimmungen a_1 a_2 $a_3 \ldots\ldots$ a_r a_{r+1} $\ldots\ldots$ a_n nicht abwechselnd trifft, sondern dieser Zeichenwechsel zeitlich so weit auseinander tritt, dass er nur einmal erscheint, so dass die ganze Reihe in 2 Abtheilungen zerfällt, wo die, der einen angehörigen Differenzen bloss positive Zeichen tragen, die, der zweiten angehörigen aber bloss negative Zeichen führen oder umgekehrt.

Die Form des Pulses mit negativem Wendepunkte ist also folgende:

$$
\begin{array}{lcl}
a_1 - a_2 & = & +\alpha \\
a_3 - a_3 & = & +\beta \\
\vdots & & \vdots \\
a_{r-1} - a_r & = & +z \\
a_r - a_{r+1} & = & -m \\
\vdots & & \vdots \\
a_{n-1} - a_n & = & -x
\end{array}
$$

Hiebei sinkt also der Puls in der ersten Zeitabtheilung continuirlich um $[\alpha + \beta + \ldots . \zeta] = F$, worauf nun plötzlich Zeichenwechsel eintritt; der Puls sich wendet und nun steigt um die Anzahl $[m + \ldots\ldots x] = S$, wobei $F \gtreqless S$ sein kann, je nach der Dosengrösse.

Der Puls mit positivem Wendepunkte ist aber nichts als die Umkehrung dieser Form; die primäre Bewegung ist hier Steigen, wobei mit plötzlichem Zeichenwechsel der Puls zum secundären Fallen sich umwendet.

Wenn wir den als beharrlich gedachten Normalstand des Pulses mit der Verticallage eines Pendels vergleichen, so kann

man sagen, dass der Puls in den bemerkten Formen eine oscillatorische Bewegung anstelle; doch dieser Vergleich wird erst dann passend, wenn wir noch hinzufügen, dass dieses Pendel sich nicht bloss zufolge seiner Schwere bewege, sondern noch in seiner Bewegung plötzlich einen Stoss erfahre, der es nach der einen oder andern Seite hin stärker excurriren macht; ein Stoss, dessen Stärke von der Dosengrösse abhängt.

Wir haben in unserer ältern Abhandlung eine ähnliche aber complicirtere Form für den Einfluss heftiger Bewegungen sehr genau nachgewiesen und gezeigt, dass diese Formen ganz allgemein vorkommen und wahrscheinlich in Einrichtungen des Nervensystems beruhen. Doch kehren wir zurück zur Entwickelung der Thatsachen.

Von dem Pulse mit negativem Wendepunkte.

In dem Pulse mit negativem Wendepunkte ist also die primäre Bewegung eine fallende; der Puls fällt von seinem Normalniveau herab, erreicht in einer bestimmten Zeit seinen tiefsten Stand — den Wendepunkt — und beginnt nun seine secundäre steigende Bewegung, durch welche er das Normalniveau entweder bloss anstrebt oder erreicht, oder selbst übersteigt.

Jede einzelne Beobachtungsreihe über diese Form wird nun folgende Elemente der Berechnung angeben:

1. Den Maximal-Betrag des primären Fallens unter den Normalstand in Pulsschlägen
$$= F$$
2. die Zeit, in welcher das Maximum des Fallens eintrit, oder mit der das Steigen beginnt, das ist der negative Wendepunkt
$$= t$$
3. indem man F als den Weg betrachtet, den der Puls nach abwärts durchläuft, erhält man seine Fall-Geschwindigkeit,
$$= \frac{F}{t}$$
4. für das nun eintretende secundäre Steigen: den Maximal-Betrag desselben (womit der Höhepunkt der Wirkung erreicht ist)
$$= S$$

5. die Zeit, in welcher das Maximum des Steigens eintritt

$$= T.$$

6. Hieraus berechnet, die Steigegeschwindigkeit des Pulses

$$= \frac{S}{T-t}$$

Da endlich Fallen und Steigen bloss beziehungsweise gelten, so ist es gestattet, von der Existenz differenter Zeichen zu abstrahiren und zu berechnen:

7. die Summe der zurückgelegten Wege

$$= F + S = W$$

8. so wie die Summe beider Geschwindigkeiten

$$= \frac{F}{t} + \frac{S}{T-t} = G$$

welchen Grössen, wie sich zeigen wird, eine besondere Bedeutung innewohnt.

Wir werden nun diese Form des Pulses an einzelnen Fällen, es heisst, bestimmten Stoffen, denen sie zukömmt, in Tafeln [1]), deren Einrichtung nun verständlich ist, wiedergeben, und den Folgerungen zusehen, welche sich daraus ergeben. Den Puls mit negativem Wendepunkte studirt man vorzüglich gut bei Anwendung von *pulv. radicis Belladonnae.*

---

[1]) Solche Tafeln liegen noch mehrere vor; aber wir belasten die Abhandlung nicht damit, weil alle im Wesentlichen dasselbe sagen. — Die Wurzeln müssen für alle Dosen dieselben sein, weil nach Hrn. Prof. Dr. Schroff's Untersuchungen die Jahreszeiten einen wesentlichen Einfluss auf ihre Wirksamkeit ausüben. Ebenso ist auf gleichen Grad der Trockenheit zu sehen.

Tabelle

über die Abhängigkeit des Pulses von der Dosengrösse bei Belladonna.

Bezeichnung der Dose	Bezeichnung der Wurzel	F Maximum des	t Eintritts-Zeit des Maximums des	$\frac{F}{t}$ Geschwindigkeit des	t Eintritts-Zeit des	S Maximum des	T Eintritts-Zeit des Maximums des	$\frac{S}{T-t}$ Geschwindigkeit des	G Summe beider Geschwindigkeiten
		Sinkens			Steigens				
Dose a 0·05 Grm.	α schwache Wurzel	24	130′	0·184	keine	0	—	0	0·184
„ a 0·05 „	β stärkste „	19	105′	0·181	keine	0	—	0	0·181
„ a Mittel . .	$\frac{\alpha+\beta}{2}$	21·5	117·5	0·182	keine	0	—	0	0·182
Dose $2a$ 0·10 Grm.	α schwache Wurzel	16	90′	0·177	90′	2	140′	0·040	0·217
„ $2a$ 0·10 „	γ mittlere „	13	50′	0·260	50′	6	130′	0·075	0·335
„ $2a$ 0·10 „	β stärkste „	15	50′	0·300	50′	24	120′	0·342	0·642
„ $2a$ Mittel . .	$\frac{\alpha+\gamma+\beta}{3}$	14·7	63·3	0·232	63·3	10·6	130′	0·158	0·390
Dose $4a$ 0·20 Grm.	α schwache Wurzel	17	70′	0·242	70′	16	130′	0·266	0·508
„ $4a$ 0·20 „	γ mittlere „	14	50′	0·280	50′	26	110′	0·433	0·713
„ $4a$ 0·20 „	β stärkste „	16	45′	0·355	45′	47	115′	0·671	1·026
„ $4a$ Mittel . .	$\frac{\alpha+\gamma+\beta}{3}$	15·6	55′	0·2836	55′	29·6	118·3	0·467	0·750

Man ersieht aus dieser Tabelle die Werthe, welche die einzelnen Elemente des Pulses mit negativem Wendepunkte je nach der Dosengrösse annehmen. Wir wollen die Mittelwerthe durchgehen.

Es beträgt A für das primäre Fallen der Maximalbetrag desselben:

bei Dose a, $F = 21 \cdot 5$ Schläge

bei Dose $2a$, $F = 15$ „

bei Dose $4a$, $F = 16$ „ woraus man ersieht, dass die Grösse des Fallens relativ zur Dosengrösse abnimmt, anfangs rascher, später langsamer.

Der Eintritt des Wendepunktes kommt

für Dose a nicht vor, d. h. diese Dose erzeugte bloss Sinken.

Hingegen fällt der tiefste Stand des Pulses

für Dose a auf 117 Minuten,

für Dose $2a$ auf 63′

für Dose $4a$ auf 55′ woraus man ersieht, dass die Grösse der Fallzeiten in einem umgekehrten Verhältnisse zur Dosengrösse stehen. Auch hier aber ist die Abnahme anfangs rascher, später langsamer, und für die 4fache Dose ist die Fallzeit etwas weniger als die halbe geworden.

Es beträgt B das secundäre Steigen:

bei Dose a, $S = 0$, d. h. diese Dose erzeugte gar kein Steigen,

bei Dose $2a$, $S = 10 \cdot 6$ Schläge

bei Dose $4a$, $S = 29 \cdot 6$ Schläge, woraus man ersieht, dass die Grössen des Steigens rascher wachsen als die Dosen.

Bei Betrachtung der diesen Gang darstellenden Linien, wovon drei den angegebenen Dosen von Belladonna entsprechen, die 4. und 5. aber Dosen von Atropin — welche viel stärker, aber unbestimmt stärker als die grösste Dose Belladonna wirken — angehört, sieht man, wie für die kleinste Dose die Linie bloss absinkt, und gar kein Steigen eintritt; wie bei der grössten Dose, umgekehrt, das Sinken sehr kurz wird, das Steigen aber überwiegend ist, während für die mittlern Dosen die fallende und steigende Linie gleich deutlich erscheinen. Man sieht weiter, dass das tiefere Sinken bei kleinen Dosen ein sanfteres ist, während das kürzere Sinken bei grossen Dosen ein steileres ist.

Doch wir müssen, um Missverständnisse zu vermeiden, noch eine Bemerkung hinzufügen. Der Puls mit negativem Wendepunkte wird ausser den bis jetzt verfolgten Phasen seiner Bewegung, des primären Fallens und secundären Steigens, noch eine spätere dritte Bewegung haben, die wir hier, wo wir den Gang nur bis zum Eintritt des Culminationspunktes der Wirkung — welcher selbst aus andern Symptomen leicht kenntlich ist — verfolgen, nicht weiter berücksichtigen. Diese dritte letzte Bewegung ist die endliche Rückkehr des Pulses zum Normalstande — das Stadium der Erholung. Es ist aber ersichtlich, dass die Direction dieser Bewegung für ganz kleine Dosen eine andere sein wird als für grosse. Denn, da bei ersteren der Puls bloss sinkt, so wird die Erholung in einem späten und langsamen Aufsteigen zum Normalniveau bestehen; da hingegen bei grösseren Dosen der Puls in seiner secundären Bewegung gestiegen war, und das Maximum dieses Steigens der Culminationspunkt der Wirkung ist, so wird hier die Erholung in einem allmäligen Herabfallen zum Normalniveau bestehen. Dies im Allgemeinen; um es im Besondern zu entwickeln, muss man bedenken, dass der Normalstand des Pulses nur für eine gewisse Zeit ein beharrlicher ist; für eine längere Zeit aber seine eigene Bewegung (täglicher Gang) bemerklich wird; um also anzugeben, wie gross im Stadium der Erholung das Steigen bei kleinen und das Fallen bei grossen Dosen ausfalle, muss man den Gang des Pulses gleichsam in 2 Linien zerlegen, wovon die eine bloss die Wirkung des Stoffes, die andere die tägliche Bewegung angibt. Da der Puls, gen Nacht zu, freiwillig fällt, so zeigt sich leicht, dass bei Einnehmen des Stoffes in den Nachmittagsstunden, für das Stadium der Erholung, das Aufsteigen des Pulses bei kleinen Dosen sehr gering sein dürfe, damit der Normalstand wirklich eintrete, wo hingegen das Fallen bei grossen Dosen um so beträchtlicher wird sein müssen.

Soviel über die dritte Phase der Bewegung, welche wir hier überall nicht berechnen.

Ueberlegen wir nun die Bedeutung, welcher dieser Gang des Pulses für die Symptomatologie hat.

Man erkennt im Allgemeinen den gesetzlichen Zusammenhang der Gestalt des Pulses mit der Dosengrösse. Die Grösse des Sin-

kens steht mit der Dosengrösse in einem umgekehrten, die des Steigens steht mit der Dosengrösse in einem geraden Verhältniss. Alle individuellen Fälle, vom Pulse mit negativem Wendepunkte, erscheinen somit als Glieder einer Reihe, deren Gesetz des Fortschreitens darin besteht, dass ein Wachsen der Falllinie F eine Abnahme der steigenden Linie S bedingt und umgekehrt. Verfolgen wir aber dieses weiter, so kann, wenn F sehr gross wird, $S=0$ werden[1]), und andererseits, wenn S sehr gross ist, ist $F=\frac{1}{\infty}$ das heisst aber, der Puls mit negativem Wendepunkte verwandelt sich in zwei ganz entgegengesetzte Formen; nämlich nach der einen Seite hin, d. i. für sehr kleine Dosen, in den „einfach fallenden," nach der andern hin, d. i. für sehr grosse Dosen, in den „einfach steigenden" Puls. Für das erstere gab uns die Dose 0·05 ein Beispiel, diese Dose hat keinen Wendepunkt; das letztere zeigt sich in sofern, als S bei den grössten Dosen schon sehr klein wird; ein $S=0$ aber würde eine tödtende Dose sein.

Fassen wir also den Puls als Symptom, so heisst dies: Ein und derselbe Stoff kann in verschiedenen Dosen Symptome produciren, welche sich völlig entgegengesetzt sind. Allein dieser Widerspruch verschwindet, sobald man die Mittelglieder ins Auge fasst, in soferne als die beiden Gegensätze Glieder derselben Reihe sind. — Es ist nun wohl der Mühe werth, nachzusehen, ob sich in dem Symptomen-Complexe dieses Stoffes noch andere Erscheinungen finden, welche Parallelen zu dieser sind, obschon diese sich nicht so präcis geben, wie der messbare Puls.

Aus sehr zahlreichen Versuchen und dem Vergleiche der Protokolle ergibt sich, dass einige Symptome keine solche Metamorphose erfahren, sondern mit dem Wachsen der Dose gleichmässig zunehmen. Hieher gehört unter den nervösen die Abnahme der Empfindlichkeit — symptomatisch ausgedrückt durch das Wachsen der Empfindungskreise, so wie die Abnahme der Muskelkraft und Eintritt von Lähmung — symptomatisch ausge-

[1]) Das in späteren Stunden eintretende Aufsteigen gehört nicht mehr hieher; es hat eine ganz andere Bedeutung — die der Erholung.

drückt durch Schwäche, schwankenden Gang, erweiterte Pupille, schwächere und tiefere Stimme, ja lallende Sprache. Zu den fortwährend wachsenden Symptomen gehört endlich unter den vegetativen das Sinken der Körperwärme.

Hingegen gibt es andere Symptome, welche sich mit dem Wachsen der Dose in entgegengesetzte umwenden. Hieher gehören zunächst einige Hirnsymptome; kleine Dosen erzeugen bloss allein Depression, grosse hingegen Aufregung, Unruhe, Tendenz zu choreaartigen Bewegungen, Lachlust (nach Orfila), endlich Tobsuchtsanfälle.

Einige subjective Symptome zeigen dasselbe; der Kopfschmerz — ein constanter Begleiter aller Narkotica — nimmt mit der wachsenden Dose nicht zu, sondern eher ab [1]; das subjective Temperaturgefühl verhält sich ganz verschieden bei verschiedenen Dosen; kleine Dosen erzeugen bloss Kälte und Frostgefühl, bei grossen Dosen tritt aber noch hinzu eminentes Gefühl von Gluth und Hitze. Am auffallendsten aber zeigt sich das Umschlagen der Symptome in dem Zustande der Haut und Schleimhaut. Kleine Dosen erzeugen, wie schon Dr. Hahnemann, Pereira und Böker bemerkten, etwas vermehrte Feuchtigkeit der Haut und erhöhte Schleimsecretion; sehr grosse Dosen hingegen heben die Secretion der Schweiss- und Talgdrüsen, so wie die der Schleim- und Speicheldrüsen völlig auf; also pergamentartiges Reibungsgeräusch der Haut, Trockenheit, rauhe Stimme, Unfähigkeit zu schlingen.

In der physiologischen Symptomen-Gruppe gibt es also einige Erscheinungen, welche mit der Dose einfach wachsen, andere aber bilden wie der Puls eine Reihe, deren Endglieder sich entgegengesetzt verhalten. Die klare Auffassung dieser Thatsache ist sehr wichtig für eine echt naturhistorische Eintheilung der Arzeneiwirkungen — und eine solche kann nur von den Symptom-Gruppen ausgehen und deren Bestimmung in Zahlen,

---

[1]) Diese, auch für andere subjective Empfindungen häufige Erscheinung, mag in der bei grössern Dosen merklicher eintretenden Anästhesie der Gefühlsnerven ihren Grund haben, welche alsdann peripherische Reizungen, wie z. B. Kopfschmerz in Folge von Schwellung der Gefässplexus der Stirnhöhlen u. dgl. nicht mehr zum Bewusstsein kommen lassen.

denn die physikalisch-chemischen Ursachen sind für jetzt ein vergeblicher Gegenstand der Untersuchung.

Das beinahe allein genau messbare Symptom — der Gang des Pulses — hat aber noch eine andere merkwürdige Bedeutung, in sofern, als sich die dem Pulse analog verhaltenden Erscheinungen um den Eintritt seines Wendepunktes gruppiren. Der Vergleich von 37 Beobachtungsreihen, angestellt an 5 Individuen, hat gezeigt, dass Dosen, welche den Puls bloss sinken machen, keine Trockenheit produciren, dass aber für Dosen, bei denen der Puls einen Wendepunkt besitzt, der Eintritt der Trockenheit, d. i. das Aufhören der Secretionen wenige Minuten vor oder nach dem Eintreten des Wendepunktes erscheint; und zwar dieses so genau, dass man Individuen, welche den Versuch zum ersten Male mitmachen, durch das Eintreffen der Prognose gleichsam überrascht.

Dieser Zusammenhang ist aber, wie Beobachtungen anderer Stoffe lehren, nur ein mittelbarer, durch eine dritte unbekannte Ursache. Mit dem Beginn der Trockenheit erscheint aber gleichzeitig das Gefühl von Wärme, Hitze; und ebenso beobachtet man Erscheinungen der Aufregung nur allein bei Dosen, welche einen sehr niedern Wendepunkt des Pulses besitzen[1]).

Wir haben bisher den Puls mit negativem Wendepunkte als Symptom betrachtet; wir werden jetzt dieses Symptom als ein Maass der physiologischen Wirkung auffassen.

[1]) Die Wirkungen dieses Stoffes sind noch wenig gekannt und die Angaben der Beobachter, wie aus Vorigem leicht begreiflich, zum Theil widersprechend. Orfila's Angaben sind, wie überall, treffend, aber unvollständig. Die Angaben der englischen Beobachter sind richtiger als die der deutschen Systematiker; die der Homöopathen besser als die der Allopathen. Die Ansicht, dass dieser Stoff specifisch auf die Vierbügel wirke, ist ganz unrichtig; die Erweiterung der Pupille, so weit sie messbar ist, ist kein Maassstab der arzeneilichen Wirkung, sondern besser der toxischen (beim innerlichen Gebrauch, in 1maliger Gabe). Es ist bedauerlich, dass der neueste Beobachter, Dr. Böker, in seiner emsigen Untersuchung sich nicht weiter gewagt hat, als bis zu Dosen zu gehen, welche noch keine Trockenheit und scharlachartige Röthung und kein Steigen des Pulses zu Wege brachten. Die deprimirende Wirkung der Belladonna in gewissen Dosen und den Vorzug, der sie hiebei oft von dem Morphin besitzt, haben wir jüngst als Aushilfs-Aerzte in der neuen Irrenheilanstalt oftmals zu erfahren Gelegenheit gehabt.

Es ist die Frage — „wirkt die doppelte, n-fache Dose doppelt n-fach so stark als die Doseneinheit, oder schwächer oder stärker, unter Voraussetzung ihrer vollen Resorption?" Diese Frage ist nur selten aufgeworfen, noch nie aber beantwortet worden. Es ist wohl einleuchtend, dass die Antwort, welche der Puls geben möchte, eine einseitige sein muss; indess ist uns kein anderes messbares Symptom bekannt.

Wir haben bisher nur allein die Wege betrachtet, welche der Puls zurücklegt; die Relation zur Zeit gibt die Geschwindigkeiten der Bewegung, welche in der Taf. XXXVI verzeichnet sind.

Wie verhalten sich also die Geschwindigkeiten in den beiden Phasen der Bewegung zur Dosengrösse?

A. Für die primäre Bewegung war:

bei Dose a, $\frac{F}{t} = 0{\cdot}182$

bei Dose $2a$, $\frac{F}{t} = 0{\cdot}232$

bei Dose $4a$, $\frac{F}{t} = 0{\cdot}2836$, woraus sich ergibt, dass bei Zunahme der Dose die primären Geschwindigkeiten allerdings auch wachsen, aber ungleich langsamer als die Dosen.

B. Für die secundäre Bewegung war:

bei Dose a, $\frac{S}{T-t} = 0$

bei Dose $2a$, $\frac{S}{T-t} = 0{\cdot}158$

bei Dose $4a$, $\frac{S}{T-t} = 0{\cdot}467$, woraus sich ergibt, dass bei Zunahme der Dosen die secundären Geschwindigkeiten nicht nur wachsen, sondern rascher wachsen als die Dosen.

Wie nun, wenn wir uns einen Augenblick erlauben, von der Existenz der nur beziehungsweise geltenden differenten Zeichen zu abstrahiren, und den Einfluss berechnen, welchen die sich wie 1 : 2 : 4 verhaltenden Dosen ausüben auf die Summe beider Geschwindigkeiten. Wir erhalten sodann:

für Dose a. $G = 0{\cdot}182 + 0 = 0{\cdot}182 = 1$

für Dose $2a$. $G = 0{\cdot}232 + 0{\cdot}158 = 0{\cdot}390 = 2$

für Dose $4a$. $G = 0{\cdot}2836 + 0{\cdot}467 = 0{\cdot}750 = 4$

Denn es ist $0{\cdot}182 \,.\, 2 = 0{\cdot}364$

weiter: $0{\cdot}182 \,.\, 4 = 0{\cdot}728$

und es ist ebenso 0·390 . 2 = 0·780, woraus sich der merkwürdige Satz ergibt: dass die Summen der Geschwindigkeiten sich gerade so verhalten, wie die Dosen. In dem Verhältnisse also, in welchem das Wachsen der Geschwindigkeit in der primären sinkenden Bewegung langsamer vor sich geht als das der Dosen, geht das Wachsen der Geschwindigkeit in der secundären steigenden Bewegung rascher vor sich als das der Dosen, so dass die Summen beider Geschwindigkeiten gerade so wachsen wie die Massen [1]).

Der Puls mit negativem Wendepunkte kömmt ohne Zweifel einer grossen Reihe von Stoffen zu, so dem Atropin und Daturin, von dem wir noch später sprechen werden; auch dem Alkohol, wie aus unserer ältern Abhandlung hervorgeht, ohne Zweifel auch dem Kampher, nach den nur scheinbar widersprechenden Angaben u. s. w. Wir übergehen indess für jetzt die Einzelfälle und wenden uns der entgegengesetzten Form des Pulses zu.

Von dem Pulse mit positivem Wendepunkte.

Diese Form besteht also darin, dass der Puls in seiner primären Bewegung über das Normalniveau steigt, einen höchsten Stand — den positiven Wendepunkt — erreicht, von wo an er die entgegengesetzte secundäre Bewegung noch abwärts bis und unter das Normalniveau ausführt.

---

[1]) Im December des Jahres 1850 begann Herr Prof. Dr. Schroff eine ausgebreitete — vor Kurzem in der Gesellschaft der Aerzte vorgetragene — Untersuchung über Belladonna, welche die Erörterung der Frage zum Vorwurf hatte, wie sich die Wirksamkeit der *folia Belladonnae* zu jener der *radix* verhalte einerseits, andererseits, welches der Einfluss der Jahreszeiten auf den Gehalt der Pflanze an wirksamen Bestandtheilen sei. Herr Prof. Dr. Schroff forderte unter Andern auch uns auf, Versuche anzustellen, soweit sich die Sache an Menschen ausmachen lässt. In dem kleinen Theil der Angaben, welche wir geben konnten, haben wir ebenfalls die Pulszahlen zur Entscheidung benützt, wie man in dieser Abhandlung finden wird.

Wir bedauern nur, dass wir die bemerkte für die Summe beider Geschwindigkeiten gültige Regel, welche sich noch besser hätte benützen lassen, noch nicht gefunden hatten.

Ein eminentes Beispiel dieser Form zeigt die Wirkung des Veratrins. Wir wählen aus Vorsatz diesen Stoff, da sein Symptomencomplex einen gewissen Gegensatz zu dem des Atropins (Belladonna) bildet. Atropin ist ein narkotischer Stoff, Veratrin steht an der Grenze der Narkotica; Veratrin ist sehr scharf, Atropin nicht; Atropin hebt die Secretion der Drüsen auf; Veratrin erregt Schweiss und steigert die Speichelsecretion in enormer Weise. Den beiden Stoffen kommt endlich die entgegengesetzte Form des Pulses zu.

Bezeichnung der Dose	Mittel aus	Maximum des	Eintritt des Maximums des	Geschwindigkeit des	Eintrittszeit des	Maximum des	Eintrittszeit des Maximums des	Geschwindigkeit des	Summe der Geschwindigkeiten
		primären Steigens			secundären Fallens				
0·003 Grm. $= a$	2 Versuchen	10	10′	1·00	10′	16·5	80′	0·237	1·237
0·008 Grm. $= 3a - \frac{1}{3}a$	2 Versuchen	26	10′	2·60	10′	32·0	80′	0·400	3·00

Es wiederholt sich nun hier die für die Summe der Geschwindigkeiten gültige Regel, dass sie nämlich in gleichem Maasse wächst wie die Dose: denn wir haben für Dose a, $G = 1\cdot237$, für die Dose $3a - \frac{1}{3}a$, sollte $G = 3[1\cdot237] - \frac{1\cdot237}{3}$ sein, das ist $= 3\cdot28$; die Beobachtung gab aber $G = 3\cdot0$ was ein Fehler von $\frac{28}{100}$ ist.

Bemerkenswerth aber ist, dass, während bei dem Pulse mit negativem Wendepunkte die Fallgeschwindigkeit das langsamer wachsende, die Steiggeschwindigkeit das rascher wachsende ist, sich dieses bei dem Pulse mit positivem Wendepunkte wiederholt, nur mit dem Zusatze, dass, was bei ersterer Pulsform das primäre ist, bei der letzteren das secundäre wird.

Man sieht übrigens, dass Veratrin den Puls nur kurze Zeit afficirt.

Wir führen nun einen andern Stoff vor, das Solanin, an welchem wir auch den Einfluss des Lösungsmittels zeigen werden.

Erste Versuchsreihe (Lösungsmittel: Alkohol).

Bezeichnung der Dose	Maximum des primären Steigens	Eintritt des Maximums des primären Steigens	Geschwindigkeit des primären Steigens	Eintrittszeit des secundären Sinkens	Maximum des secundären Sinkens	Eintrittszeit des Maximums des secundären Sinkens	Geschwindigkeit des secundären Sinkens	Summe der Geschwindigkeiten
0·0025 Grm. = *a*	3	50′	0·06	50′	10	100′	0·2	0·26
0·005 „ = 2*a*	6	25′	0·24	25′	19	90′	0·29	0·53

Die beiden Reihen sind vollkommen richtig, wenn es sich um ihren Vergleich handelt. Wir sehen auch hier wieder die Steiggeschwindigkeit rascher, die Fallgeschwindigkeit langsamer wachsen als die Dosen, ihre Summe aber proportional der Dose; denn wir haben für Dose . . . . a, $G=0·26$
also für Dose . . . . $2a$, $G=0·52$
die Beobachtung ergab aber für Dose . . . . . . $2a$, $G=0·53$

Zweite Versuchsreihe (Lösungsmittel: Alkohol).

Bezeichnung der Dose	Maximum des primären Steigens	Eintrittszeit des Maximums des primären Steigens	Geschwindigkeit des primären Steigens	Eintrittszeit des secundären Sinkens	Maximum des secundären Sinkens	Eintrittszeit des Maximums des secundären Sinkens	Geschwindigkeit des secundären Sinkens	Summe der Geschwindigkeiten
0·0025 Grm. = *a*	4	60′	0·066	60′	8	100′	0·2	0·266
0·005 „ = *b*	6	35′	0·171	35′	18	100′	0·277	0·448

Diese Versuchsreihe wiederholt das Resultat der vorigen.

Die Zeit des primären Fallens verkürzt sich auch hier wieder bei der doppelten Dose um nahe die Hälfte, so dass bei gleichzeitigem Wachsen der Grösse des Steigens die Steiggeschwindigkeit rascher wächst als die Dose.

Es ist weiter die Summe beider Geschwindigkeiten der Beobachtung zufolge für Dose $2a$, $G = 0 \cdot 448$, während der Berechnung zufolge dieselbe sein sollte $= 0 \cdot 53$, was ein nicht beträchlicher Fehler ist.

Diese beiden Versuchsreihen sind also unter einander richtig; aber sie sind nicht richtig in sofern, als in ihnen noch die Wirkung des Alkohols enthalten ist. Da der Alkohol, wie ein besonderer mit derselben Menge vorgenommener Versuch nochmals zeigte, den Puls zuerst merklich herabdrückt, dann aber — in dieser Menge nicht höher steigen macht, als wieder bis zum Normalstande, so ist klar, dass die Grösse des primären Steigens durch das Lösungsmittel verringert wurde, und hiedurch der Betrag des secundären Fallens. Aber dieser Umstand hat, wie gesagt, auf die Vergleichung beider Reihen keinen Einfluss. Ein Versuch mit Dose $4a$ ohne Alkohol genommen, lehrte die Grösse dieses Einflusses kennen. In dem bemerkten Versuche ergab sich für Dose $4a$, $G = 1 \cdot 35$, während, den vorigen Versuchen zufolge, G gleich sein würde $0 \cdot 266 \,.\, 4 = 1 \cdot 064$, was ein nicht unbeträchtlicher Fehler ist.

Wir können nun in unseren Ueberlegungen noch einen Schritt weiter machen. Es gibt Stoffe, welche identische Symptomen-Complexe produciren, oder welche doch einen Theil derselben gemeinschaftlich besitzen; wobei aber die Intensität der Symptome eine verschiedene ist. Die Intensität aber spiegelt sich ab messbar in dem Gange des Pulses. Da nun ein Stoff, welchem der Puls mit Wendepunkten zukömmt, wenn derselbe in der Doseneinheit die Summe der Geschwindigkeiten $= G$ erzeugt, für die n-fache Dose die Grösse nG producirt, so wird derselbe Maassstab auch für solche Stoffe, welche sich bloss in der Intensität der Wirkung von einander unterscheiden, zur Bestimmung dieser noch anwendbar sein. Hieraus ergibt sich der Begriff der pharmakodinami'schen Aequivalenz: Stoffe von gleichen Symptomen-Complexen aber verschiedener Intensität sind sich in jenen Gewichtsverhältnissen physiologisch äquivalent, für welche die ihnen zukommenden Summen der Geschwindigkeiten die gleiche Grösse haben.

Es leuchtet von selbst die Einseitigkeit dieses Maassstabes ein. der sich bloss auf Ein Symptom bezieht: indess muss man sich

für jetzt zu dem Wenigen Glück wünschen, das nicht ohne theoretische und praktische Brauchbarkeit sein kann.

Wir werden sogleich eine Anwendung von dieser Idee machen. Atropin und Daturin sind Stoffe, welchen die nöthigen Eigenschaften, nämlich Gleichheit des Symptomen-Complexes aber Verschiedenheit der Intensität zukömmt; die stärkere Intensität des Daturins erfährt man leicht, sie geht auch aus Herrn Professor Dr. Schroff's Versuchen an Thieren hervor; der Puls beantwortet aber dieses sehr genau.

Dem Atropin und Daturin kömmt der Puls mit negativem Wendepunkte zu, welcher folgende Werthe lieferte:

A.

Mittel zweier Versuchsreihen mit gleichen Dosen (ungelöst).

Bezeichnung der Dose	Mittel aus	Maximum des Sinkens	Eintrittszeit des Maximums des Sinkens	Geschwindigkeit des Sinkens	Eintrittszeit des Steigens	Maximum des Steigens	Eintrittszeit des Maximums des Steigens	Geschwindigkeit des Steigens	Summe der Geschwindigkeiten
0·005 Grm. Atropin . .	2 Versuchen	14·5	45′	0·322	45′	33	112′	0·492	0·814
0·005 Grm. Daturin .	2 Versuchen	10	12·5	0·800	12·5	43·5	65′	0·828	1·628

Man bemerkt, dass für Daturin *G* genau doppelt so gross ausfällt als für Atropin; in gleichen Dosen erzeugte also Daturin die doppelte Intensität der Wirkung.

Herr Dr. Schroff liess uns nun sogleich mit den nämlichen Präparaten Versuche an anderen Individuen anstellen, wobei man von der Idee ausging, dass, wenn dieses Verhältniss richtig ist, die doppelte Menge Atropin die gleiche Wirkung produciren werde, wie die Dosen-Einheit von Daturin. Wir fanden:

B. (Ungelöst.)

Bezeichnung der Dose	Maximum des	Eintrittszeit des Maximums des	Geschwindigkeit des	Eintrittszeit des	Maximum des	Eintrittszeit des Maximums des	Geschwindigkeit des	Summe der Geschwindigkeiten
	primären Steigens			secundären Sinkens				
Atropin 0·002 . .	5	25	0·200	25′	20	65′	0·500	0·700
Daturin 0·001 . .	3	20	0·150	20′	12	40′	0·600	0·750

Wir erhalten also für Dose $2a$ Atropin $G = 0·700$
für Dose a Daturin $G = 0·750$, woraus wieder die doppelte Intensität des Daturins hervorgeht.

Wir fanden für ein viertes Individuum:

C. (Ungelöst.)

Bezeichnung der Dose.	Maximum des	Eintrittszeit des Maximums des	Geschwindigkeit des	Eintrittszeit des	Maximum des	Eintrittszeit des Maximums des	Geschwindigkeit des	Summe der Geschwindigkeiten
	primären Steigens			secundären Sinkens				
Atropin 0·002 . .	7	30′	0·233	30′	23	70′	0·600	0·833
Daturin 0·001 . .	4	30′	0·133	30′	24	70′	0·600	0·733

Wir erhalten also für Dose a Daturin $G = 0·733$
für Dose $2a$ Atropin $G = 0·833$, woraus wiederum die nahe zu doppelt so starke Wirkung des Daturins folgt.

Wie soll man sich aber diese Thatsache erklären? Die Güte beider Präparate unterliegt keinem Zweifel. Beide lieferten keinen anorganischen Rückstand, beide sind schön krystallisirt. Chemisch sind sie sehr ähnlich und erzeugen auch wirklich gleiche Symptom-

gruppen; ja nach einer kürzlichen Notiz sollen Atropin und Daturin identische Stoffe sein. Man könnte demnach nur vielleicht vermuthen, dass die Mengen des Krystallwassers, oder ihre Hygroskopicität oder ihre Atomen-Gruppirung verschieden sind.

Indess scheinen die Zahlen selbst darauf hinzudeuten, worin ihr Unterschied liegt. Man bemerkt nämlich, dass die doppelte Wirksamkeit des Daturins vornämlich auf Rechnung der Zeit kommt; denn bei gleichen Dosen beider ungelöst genommener Stoffe trat der Culminationspunkt der Wirkung für Daturin ausserordentlich viel rascher ein, als für Atropin, nämlich das Maximum des Sinkens bei Atropin um 45′, bei Daturin um 12′, und das Maximum des Steigens bei Atropin um 112′, bei Daturin um 65 Minuten, so dass die Intensität des Daturins nur desshalb die doppelte zu sein scheint, weil sie etwa in der Hälfte jener Zeit eintritt, in welcher dieselbe für Atropin auftritt. —

Die mit ungleichen Mengen angestellten Versuche widerstreiten dieser Ansicht nicht, sondern bestätigen sie noch mehr. Es scheint also aus den Beobachtungen zu folgen, dass diese beiden Stoffe nicht bloss gleiche Symptome erzeugen, sondern auch der Höhepunkt der Wirkung für beide derselbe ist, dass aber dieser bei Daturin schon in der halben Zeit erreicht wird. Dies scheint aber wieder weiter darauf hinzudeuten, dass ihre Verschiedenheit vielleicht nur in Löslichkeits- und Resorptions-Verhältnissen beruhe. Unsere Versuche an Menschen wurden allein mit ungelöstem Atropin und Daturin vorgenommen; Versuche mit Lösungen — zu denen wir nicht mehr die Mittel hatten, wären demnach sehr wünschenswerth. — Indess – soviel, zwar nicht Pulsbestimmungen wohl aber Versuche an Thieren mit alkoholischen Lösungen, welche Professor Dr. Schroff anstellte, lehrten, scheint auch in der Lösung noch ein grosser Unterschied in der Intensität oder doch Schnelligkeit der Wirkung beider Stoffe zu bestehen, indem sich einerseits herausstellte, dass die Erscheinungen der Unruhe, des Dranges zu Bewegungen bei Daturin schneller und heftiger eintreten, als bei der gleichen Dose Atropin, andererseits aber, dass, wenn eine bestimmte Dose Daturin die Thiere tödtete, auf die gleiche Dose Atropin der Tod nicht erfolgte. — Es bleibt also die Thatsache fest, dass beide Stoffe gleichartig aber nicht gleich stark oder schnell wirken.

Auf die gleiche Weise haben wir für andere Stoffe ihr Intensitäts-Verhältniss zu ermitteln versucht, so zeigt sich z. B. um von dem jüngst entdeckten Alkaloide, dem Opianin, zu sprechen, dass dasselbe merklich schwächer wirkt, als das Morphin, dem es sonst gleichartig ist.

Wir glauben nicht, dass die Angaben, welche wir in dieser Schrift gestellt haben, im Laufe der Zeit eine merkliche Veränderung erfahren werden; aber man darf sich nicht vorstellen, dass die Bestimmung — selbst nur der Form des Pulses im Allgemeinen, welche einem Stoffe zukommt, in allen Fällen eine so leichte, das heisst zweifellose Sache ist. Bei Anwendung kleinerer Dosen wird oft der wahre Gang des Pulses durch die nicht zu vermeidenden Schwankungen verwischt; die Anwendung grosser Dosen hilft aber zur Bestimmung der Pulsform auch nicht immer, denn da sich hiebei die Zeit der primären Bewegung in der Regel sehr verkürzt, so sind über sie oft nur eine oder 2 Beobachtungen gestattet, deren Sicherheit also nicht so gross ist, als wenn zahlreiche Beobachtungstermine denselben Gang anzeigen. Zum Erkennen der Pulsform ist daher die Anwendung der Pflanze der ihres Alkaloides meist vorzuziehen, da bei ersterer der Verlauf der Erscheinungen in Folge langsamerer Resorption ein protrahirterer ist und daher mehr Beobachtungstermine gestattet. Am meisten aber hindert uns der geistige Mensch, welchen man nur durch eine grosse Zahl von Versuchen bewältigen kann. So gingen z. B. unsere Angaben über Belladonna aus der Anschauung von etwas mehr als 40 Versuchsreihen hervor, und da jede einzelne aus mindestens 20 Pulsbestimmungen besteht, so gibt dies eine Summe von wenigstens 800 Einzelzählungen.

Der Puls mit positivem Wendepunkte wird im Fortgange der Untersuchungen einige Unterabtheilungen seiner Form erfahren, und es werden, wenn deren Charakter gegeben ist, drei sehr verschiedene Stoffe, das Morphin, Strychnin und das Nikotin ihm zugehören. Endlich aber wird auch hiemit die Morphologie des Pulses noch nicht erschöpft sein, denn wir kennen bereits Gangarten des Pulses, die, obwohl sie eine Regel verrathen, sich doch den hier erörterten Formen nicht fügen.

Ausser dem Vergnügen, welches bei derartigen Arbeiten die Aussicht gewährt, den Grad der Genauigkeit noch um Etwas zu

steigern, entwickelt sich noch die Wahrscheinlichkeit der Lösung von neuen Fragen, wozu die Mittel gegeben sind. Dies sind vornämlich folgende: Erstens: Wie gross ist der Unterschied in der Wirkung gelöster und ungelöster Stoffe? Zweitens: Wie gross ist der Einfluss der Reizbarkeit in den absoluten Werthen, welchen dieselben Stoffe bei verschiedenen Individuen zeigen? Drittens: Worin bestehen die sogenannten cumulativen Wirkungen und wie stark sind dieselben? Wir wissen z. B. dass ein Stoff den Puls herabdrückt durch eine bestimmbare Zeit, nach deren Verlauf er ihn in die Höhe treibt; wie wird sich nun der Gang gestalten, wenn kurz vor Ablauf dieser Zeit eine zweite Dose genommen wird? Der Erfolg lässt sich durchaus nicht vorhersehen.

Ueber die physiologischen Ursachen der geschilderten Pulsformen kann man im Allgemeinen vermuthen, dass sie wahrscheinlich in keinem Zusammenhange mit den chemischen Wirkungen der Stoffe stehen, sondern zunächst veränderte Reizbarkeits-Verhältnisse repräsentiren. Der bekannte Wechsel von Erregung und Depression lässt in der Thatsache, dass derselbe Stoff in verschiedenen Zeitabschnitten entgegengesetzte Vorgänge, einmal Fallen und einmal Steigen, bedinge, nichts sonderlich Merkwürdiges mehr erscheinen; wir haben im Grunde nur bekannte Reizbarkeits-Gesetze hier geschildert. Merkwürdig aber ist es in dieser Hinsicht, dass nicht nur bloss Einer dieser Vorgänge in seiner Intensität mit der Dose wächst, sondern dass ganz unzweifelhaft die Intensität, mit der beide entgegengesetzte Zustände nacheinander auftreten, mit der Dose zunimmt. Dieses würde in einer veralteten Sprache heissen: Je heftiger die Erregung, desto heftiger die Depression und umgekehrt.

Man kann vielleicht über die Mechanik der Formen des Pulses eine Vermuthung aufstellen. Die Herzthätigkeit kann von verschiedenen Stellen aus verändert werden. Die Anregungen sind in ihren Wirkungen weder gleichartig noch erfolgen sie gleichzeitig. Der erste dieser Wege ist der Reflex der Reizung der Schleimmembran auf die Herzaction. Die Form des Pulses bei Veratrin ist sehr wahrscheinlich hiedurch ganz allein bedingt und es ist interessant, dass der Reiz der dreifachen Dose in der That die dreifache Wirkung hervorrief. Ein in die Blutmasse eingeführter Stoff wirkt endlich noch ungleichzeitig und ungleich stark und

möglicher Weise auch ungleichartig von zwei Wegen aus auf die Herzthätigkeit. Einmal unmittelbar auf die in der Muskulatur des Herzens eingebetteten Ganglien und dann mittelbar durch Affection des verlängerten Marks und Rückenmarks. Man kann sich nicht bloss vorstellen, dass diese beiden Wirkungen ungleichzeitig erfolgen und die eine von ihnen nur bei grossen Dosen merklich werde, sondern es ist auch nicht unwahrscheinlich, dass dieselben einen verschiedenen Sinn haben, die eine z. B. ein Steigen, die andere ein Fallen des Pulses bedinge. Man weiss ja durch Weber's Entdeckung, dass das Herz eine solche Einrichtung besitzt, das derselbe Reiz, an verschiedenen Stellen angebracht, entgegengesetzten Effect hervorruft und kann dies zu einer Hypothese über die Natur der Formen des Pulses benützen.